

QUAZEMIC®
CLONAZEPAM



COMPRIMIDOS

Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada Lista IV

Composición:
QUAZEMIC 0,25

Cada comprimido contiene: Clonazepam 0,25 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 38,0 mg; croscarmelosa sódica 10,0 mg; estearato de magnesio 1,5 mg; laurilsulfato de sodio 1,5 mg; lactosa anhidra c.s.p. 150,0 mg.

QUAZEMIC 0,5

Cada comprimido contiene: Clonazepam 0,5 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 38,0 mg; croscarmelosa sódica 10,0 mg; estearato de magnesio 1,5 mg; laurilsulfato de sodio 1,5 mg; lactosa anhidra c.s.p. 150,0 mg.

QUAZEMIC 2

Cada comprimido contiene: Clonazepam 2 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 38,0 mg; croscarmelosa sódica 10,0 mg; estearato de magnesio 1,5 mg; laurilsulfato de sodio 1,5 mg; lactosa anhidra c.s.p. 150,0 mg.

Acción terapéutica: Ansiolítico, anticonvulsivante, agente con propiedad antipánico. Código ATC: N03AE

Indicaciones:

QUAZEMIC está indicado en:

Trastornos convulsivos: solo o asociado en el tratamiento en crisis convulsivas mioclónicas y aquinéticas, síndrome de Lennox-Gastaut, crisis de ausencia (petit mal) refractarias a succinimidas.

En un 30% de los pacientes se ha observado una disminución de la capacidad anticonvulsiva de clonazepam los 3 meses de su administración. En estos casos el ajuste de la dosis puede reestablecer su eficacia.

Trastornos de angustia con o sin agorafobia (ataques de pánico) como se define en el manual DSM IV.

El uso de Clonazepam en ataques de pánico por períodos superiores a 9 semanas no ha sido sistemáticamente estudiado.

El médico deberá evaluar periódicamente su efectividad en tratamientos prolongados.

Acción farmacológica:

Clonazepam es una droga benzodiazepínica de acción sistémica.

En general, las benzodiazepinas actúan como depresores del sistema nervioso central (SNC) produciendo todos los niveles de depresión del SNC: desde sedación leve a hipnosis, disminución de la ansiedad, relajación muscular, amnesia anterógrada y actividad anticonvulsiva.

A pesar que los mecanismos de acción precisos no han sido completamente establecidos, se considera que las benzodiazepinas aumentan o facilitan la acción del ácido gammaaminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitorio en el SNC, al causar una mayor unión al receptor GABA tipo A (GABA_A).

Las benzodiazepinas que actúan como agonistas en los receptores benzodiazepínicos, han demostrado formar un componente de una unidad supramolecular funcional conocida como complejo receptor cloro ionóforo benzodiazepi-

1

Adultos:

Trastornos de angustia con o sin agorafobias (ataques de pánico):

La dosis inicial es de 0,25 mg 2 veces por día.

Esta dosis puede ser aumentada gradualmente hasta 1 mg por día (0,5 mg 2 veces por día) en aumentos de 0,125 a 0,25 mg cada 3 días hasta controlar los trastornos de pánico o hasta que los efectos adversos desaconsejen un aumento mayor de la dosis. Para minimizar la somnolencia durante el día, una de las dosis puede ser administrada antes de acostarse.

Trastornos convulsivos:

La dosis oral inicial es de 0,5 mg tres veces por día; la dosis puede ser aumentada entre 0,5 a 1 mg/día cada tres días hasta el control de las convulsiones o hasta que los efectos adversos impliquen un aumento mayor de la dosis.

NOTA: la dosis efectiva de mantenimiento debe ser individualizada para cada paciente según la respuesta al tratamiento.

Dosis máxima en adultos:

Trastornos convulsivos: 20 mg por día, repartidos en tres tomas.

Trastornos de angustia con o sin agorafobias (ataques de pánico): 4 mg por día, repartidos en dos tomas.

Niños:

Usar bajo exclusiva responsabilidad y control médico.

Las dosis recomendadas son:

Trastornos convulsivos:

Lactantes y niños menores de 10 años con un peso corporal inferior a 30 kg: Dosis inicial: 0,01 a 0,03 mg por kg de peso corporal por día, repartidos en dos o tres tomas, sin exceder 0,05 mg /kg /día.

Esta dosis puede ser aumentada entre 0,25 a 0,5 cada tres días hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 0,1 a 0,2 mg por kg de peso corporal por día, repartidos en 3 tomas, hasta el control de las crisis convulsivas o hasta que los efectos adversos impliquen un aumento adicional de la dosis.

NOTA: si fuera posible, se recomienda dividir la dosis diaria en tres dosis iguales. De lo contrario, administrar la dosis más alta antes de acostarse.

Trastornos de angustia con o sin agorafobias (ataques de pánico): No se ha establecido su eficacia y seguridad en menores de 18 años.

Posología en situaciones especiales:

Como los metabolitos de Clonazepam se excretan por vía urinaria, en presencia de insuficiencia renal severa se debería ajustar la dosis de acuerdo a criterio médico.

Clonazepam se metaboliza en el hígado por lo cual en pacientes con disfunción hepática puede ser conveniente reducir la dosis.

En pacientes ancianos se recomienda una dosis inicial más baja (0,5 mg /día) e incrementar progresivamente la dosis.

En el caso de asociar con otras drogas anticonvulsivas, la posología de cada una debe ser adaptada individualmente hasta obtener un efecto óptimo.

Contraindicaciones:

QUAZEMIC no debe ser administrado en el caso de hipersensibilidad conocida a Clonazepam o a cualquiera de los excipientes, en caso de dependencia a otras drogas, estupefacientes o alcohol, en presencia de miastenia grave, ataxia espinal o cerebelosa, intoxicación aguda por alcohol, insuficiencia hepática severa, insuficiencia respiratoria así como en pacientes con síndrome de apnea del sueño y glaucoma agudo de ángulo estrecho, aunque puede ser administrado en pacientes con glaucoma de ángulo abierto sometidos a tratamiento

3

na-GABA. Este complejo receptor, que reside en las membranas neuronales, actúa principalmente en la regulación del canal de cloro.

La activación de los receptores GABA da como resultado la apertura del canal de cloro, permitiendo el flujo de iones de cloro en las neuronas. Esto da como resultado la hiperpolarización, que inhibe la descarga neuronal y se convierte en excitabilidad neuronal disminuida, por consiguiente, atenúa los efectos de los transmisores excitatorios despolarizantes subsiguientes. Las benzodiazepinas aumentan la frecuencia de la apertura del canal de cloro. Asimismo, existen evidencias por las cuales las benzodiazepinas pueden actuar en los receptores GABA-independientes.

Como agente ansiolítico: sedante, hipnótico. Se considera que Clonazepam estimula los receptores GABA en el sistema activador reticular ascendente.

Debido a que GABA es inhibitorio, la estimulación del receptor aumenta la inhibición y bloquea tanto la excitación cortical como límbica tras la estimulación de la formación reticular del tronco cerebral.

Clonazepam, al igual que otras benzodiazepinas suprime la propagación de la actividad convulsiva producida por focos epileptógenos en la corteza cerebral, tálamo y estructuras límbicas, pero no suprime la descarga anormal del foco.

Como relajante musculoesquelético no se ha establecido el mecanismo de acción exacto, pero se considera que podría producir relajación musculoesquelética principalmente al inhibir los pasos aferentes polisinápticos espinales; sin embargo, los pasos aferentes monosinápticos también pueden ser inhibidores. Las benzodiazepinas pueden deprimir directamente el nervio motor y la función muscular.

Farmacocinética:

Después de su administración por vía oral, Clonazepam se absorbe bien, con una biodisponibilidad absoluta de 80-90 %.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre la 1^o y 4^o hora después de su ingesta.

La ligadura a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 85 %.

Clonazepam atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna (el índice del pasaje a la leche es de un 33%).

El metabolismo de Clonazepam es alto y esencialmente hepático. La principal vía metabólica es la reducción que lleva a la formación de 7-aminoclonazepam. Clonazepam y su metabolito pueden ser igualmente metabolizados por hidroxilación a dos derivados hidroxilados.

La vida media de eliminación es de 30 a 40 horas y es independiente de la dosis administrada.

Clonazepam se elimina con orina (70 – 90 %) y las heces (10 a 30 %) en forma de metabolitos acetilados, hidroxilados o glucuronizados. Sólo un 2% en forma inmodificada.

Poblaciones especiales:

No se describen diferencias farmacocinéticas relacionadas con el sexo y la edad. Como Clonazepam se metaboliza en el hígado, y se excreta principalmente con la orina los pacientes con disfunción hepática o renal severas deben ser controlados durante el tratamiento prolongado.

Posología y Modo de administración:

La posología debe ser ajustada de acuerdo a la indicación, edad, al peso del paciente y a la sensibilidad individual de éste: En el tratamiento de mantenimiento la dosis usual media es de: 0,05 a 0,1 mg / kg /día.

No debe utilizarse en menores de 18 años, para trastornos de angustia, la seguridad y eficacia no ha sido establecida.

Según la indicación las dosis usuales son las siguientes:

2

adecuado.

Advertencias

Abuso y dependencia de sustancias psicoactivas. Al igual que con otras benzodiazepinas, en el tratamiento prolongado con Clonazepam pueden aparecer síntomas de abstinencia al interrumpir el tratamiento, especialmente si se efectúa una rápida reducción de la dosis diaria o si se suspende abruptamente la administración del fármaco. Los principales síntomas de la abstinencia son: perturbaciones del sueño, ansiedad, excitación, temblores, sudor, agitación, y en algunos casos, convulsiones y psicosis sintomática (delirio de abstinencia). Teniendo en cuenta el riesgo de experimentar estos síntomas, las reducciones posológicas y la suspensión del medicamento deberán efectuarse siempre gradualmente. Como el resto de las benzodiazepinas, Clonazepam puede llevar a la dependencia. La posibilidad es mayor en pacientes predispuestos (especialmente en aquellos con antecedentes de alcoholismo, drogadicción, enfermedades psiquiátricas y trastornos de la personalidad) y con el uso de dosis elevadas.

Influencia sobre la actividad cognitiva y motora: El Clonazepam puede influir sobre las actividades intelectuales y motoras especialmente cuando se asocian alcohol u otros fármacos depresores del SNC.

Precauciones:

Empeoramiento de cuadros convulsivos: Cuando se administra Clonazepam a pacientes portadores de diversos tipos de epilepsia simultáneamente, pueden desencadenarse convulsiones tónico-clónicas ("grand mal") o aumentar su incidencia. En estos casos puede ser necesario agregar otros anticonvulsivantes o aumentar sus dosis. Riesgo de suspensión brusca: La suspensión brusca de Clonazepam, especialmente en aquellos pacientes bajo tratamiento a largo plazo y con dosis altas, puede precipitar "status epilepticus". Por lo tanto, es esencial la suspensión gradual, evaluándose la necesidad de sustituirlo simultáneamente con otro anticonvulsivante.

Pacientes con insuficiencia renal: Debido a que los metabolitos del Clonazepam se eliminan por la vía renal y a fin de evitar su acumulación, se deberá administrar con precaución a los pacientes con deterioro de la función renal. La misma precaución se deberá tener con los pacientes de edad avanzada. El tratamiento con Clonazepam puede producir una reducción en la capacidad de reacción, afectando la aptitud para la conducción de vehículos y la operación de maquinarias. Este efecto se potencia con la ingesta de alcohol. El paciente bajo tratamiento deberá evitar conducir vehículos, operar maquinarias y realizar tareas de riesgo durante todo el tratamiento, o por lo menos, durante los primeros días. El médico deberá evaluar la situación de acuerdo con la respuesta del paciente y la posología utilizada. Hipersalivación: El Clonazepam puede producir aumento de la producción de saliva. Esta eventualidad deberá tenerse en cuenta antes de administrarlo a pacientes con dificultad para manejar las secreciones. Por este motivo y debido a su efecto depresor del SNC, se recomienda utilizarlo con precaución en pacientes con trastornos respiratorios crónicos. En las siguientes situaciones, el medicamento deberá ser administrado con suma precaución: intoxicación alcohólica aguda; asociación con otros fármacos antiepilépticos, agentes neurológicos, antidepresivos o litio, hipnóticos, analgésicos de acción central; pacientes con severo deterioro de la función hepática (por ejemplo: cirrosis de hígado) y pacientes con apnea del sueño. El medicamento deberá utilizarse con especial cuidado en pacientes con ataxia relacionada con afecciones espinales o cerebelosas.

Uso en el embarazo: La administración durante el embarazo sólo se realizará en casos de extrema necesidad. Las dosis elevadas o repetidas durante el último trimestre del embarazo o durante el alumbramiento pueden producir irregularidades de la frecuencia cardíaca del niño por nacer e hipotonía, hipoter-

4

mia, trastornos de la succión y depresión respiratoria leve en el recién nacido. Durante el embarazo puede llegar a producirse la exacerbación de la epilepsia preexistente.

Uso en la lactancia: No administrar el medicamento durante la lactancia. Si su utilización fuera absolutamente necesaria, suspender la misma hasta la finalización del tratamiento.

Empleo en niños: Debido a la posibilidad de que pudieran aparecer efectos adversos sobre el desarrollo físico o mental sólo después de muchos años, es importante considerar el riesgo-beneficio de la medicación a largo plazo en los pacientes pediátricos.

Se han presentado casos de síntomas de abstinencia del tipo barbiturato después de discontinuar el uso de benzodiazepinas.

Interacciones medicamentosas

Efecto del Clonazepam sobre la farmacocinética de otros fármacos:

Clonazepam no parece alterar la farmacocinética de la fenitoína, carbamazepina o fenobarbital. El efecto del clonazepam sobre el metabolismo de otras drogas no ha sido investigado.

Efecto de otras drogas sobre la farmacocinética del Clonazepam:

La ranitidina y la propanetelina, agentes que disminuyen la acidez estomacal, no alteran mayormente la farmacocinética del Clonazepam. La fluoxetina no afecta la farmacocinética del Clonazepam. Los inductores del citocromo P450, tales como la fenitoína, carbamazepina y fenobarbital, inducen el metabolismo del Clonazepam, provocando una disminución de alrededor del 30% de los niveles plasmáticos del Clonazepam. Aunque no se han realizado estudios clínicos en base al compromiso de la familia del citocromo P450 3A en el metabolismo del Clonazepam, los inhibidores de este sistema enzimático, particularmente los agentes antifúngicos orales, se deberán utilizar con cautela en pacientes que reciban Clonazepam.

Interacciones farmacodinámicas:

La acción depresora del sistema nervioso central de las drogas de la clase de las benzodiazepinas puede ser potenciada por el alcohol, narcóticos, barbitúricos, hipnóticos o barbitúricos, ansiolíticos, las fenotiazinas, agentes antipsicóticos de tipo tioxanteno o butirofenona, inhibidores de la monoaminoxidasa y otros antidepresivos tricíclicos, y por otras drogas anticonvulsivantes.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas pueden presentarse con mayor frecuencia al comienzo del tratamiento, en estos casos se debe limitar la progresión posológica.

Las crisis convulsivas pueden presentarse en un tratamiento prolongado por disminución de la eficacia de Clonazepam.

Los efectos colaterales más frecuentes descritos para Clonazepam son los relacionados con la depresión del SNC, entre ellos la somnolencia en aproximadamente el 50% de los pacientes y la ataxia en el 30%, trastornos del comportamiento en alrededor del 25%. Esta incidencia puede disminuir con la continuidad del tratamiento.

Otras reacciones adversas ocasionales descritas con el empleo de Clonazepam son:

Neurológicas: movimientos anormales de los ojos, disfonía, movimientos coreiformes, coma, diplopía disartria, cefalea, hemiparesia, hipotonía, nistagmo, depresión respiratoria, temblor, vértigo, disadiadococinesia.

Psiquiátricas: confusión, depresión, amnesia, alucinaciones, aumento de la

5

Presentación: envases con 30 y 60 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación.
Certificado N°53.790.

Dirección Técnica: Luis M. Radici - Farmacéutico.
Laboratorios CASASCO S.A.I.C. - Boyacá 237 - C.A.B.A. - Argentina.

7

8